

Utilidad del lavado broncoalveolar en el paciente trasplantado renal con sospecha de infección respiratoria

L.A. Ruiz, P. Gil, R. Zalacain, V. Cabriada, J. Barrón*, A. García-Riego** y J.L. Llorente

Servicio de Neumología. *Servicio de Microbiología. **Sección de Citología. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.

El objetivo de nuestro estudio ha sido valorar de forma retrospectiva la rentabilidad diagnóstica del lavado broncoalveolar en aquellos pacientes con trasplante renal en los que se sospechó una infección respiratoria grave o presentaron una falta de respuesta al tratamiento antibiótico administrado empíricamente.

Se han incluido todos los lavados broncoalveolares realizados a pacientes con trasplante renal y sospecha de infección respiratoria entre el 1 de enero de 1988 y el 31 de julio de 1996. El lavado broncoalveolar se realizó según procedimiento estándar, remitiéndose muestras para estudios citológicos y bacteriológicos.

Se estudiaron a 33 pacientes con una edad media de 48,5 años; estaban recibiendo tratamiento inmunodepresor; el tiempo medio postrasplante fue de 320 días. Treinta y uno recibieron tratamiento con antibiótico previo a la realización de la prueba.

El lavado broncoalveolar fue positivo en 21/33 pacientes (64%), identificándose a 22 patógenos (6 *Pneumocystis carinii*, 4 citomegalovirus, 3 *Mycobacterium tuberculosis*, 2 *Aspergillus fumigatus*, 2 herpes simple tipo I, un *Streptococcus pneumoniae*, un *Staphylococcus aureus*, un *Streptococcus mitis*, una *Legionella pneumophila* y una *Legionella longbeachae*). El lavado broncoalveolar fue negativo en 12 pacientes, de los que a ocho se les diagnosticó de sospecha de infección bacteriana, a tres de edema agudo de pulmón y a uno de infarto pulmonar.

En función de los resultados obtenidos se pudo cambiar el tratamiento en 20 pacientes (61%); en 19 (58%) por hallazgo de un patógeno no sospechado y en uno porque se pudo simplificar.

El lavado broncoalveolar es una técnica que ofrece una alta rentabilidad (64%) en el estudio de los pacientes con trasplante renal y sospecha de infección respiratoria, siendo de utilidad en el tratamiento de este tipo de pacientes debido a que una alta proporción de los mismos (19/33) estaban infectados por patógenos no cubiertos con el tratamiento empírico.

Palabras clave: Lavado broncoalveolar. Infección respiratoria en trasplantados renales. Trasplante renal.

(Arch Bronconeumol 1998; 34: 388-393)

Utility of bronchoalveolar lavage in the kidney transplant patient with suspicion of respiratory infection

In this retrospective study we aimed to assess the diagnostic yield of bronchoalveolar lavage (BAL) in kidney transplant patients who were suspected of having severe respiratory infection or in whom empirical antibiotic treatment had failed.

All BAL procedures performed on kidney transplanted patients suspected of having respiratory infections between January 1, 1988 and July 31, 1996 were analyzed. BAL was carried out in the standard way and samples were sent for cytologic and bacteriologic study.

Thirty-three patients with a mean age of 48.5 years were enrolled. All had been receiving immunosuppressive treatment and the mean time following transplantation was 320 days. Thirty-one had received antibiotic treatment before BAL.

BAL was positive for 21 of the 33 patients (64%). Twenty-two pathogens were identified: 6 *Pneumocystis carinii*, 4 *Cytomegalovirus*, 3 *Mycobacterium tuberculosis*, 2 *Aspergillus fumigatus*, 2 *Herpes simplex* type I, 1 *Streptococcus pneumoniae*, 1 *Staphylococcus aureus*, 1 *Streptococcus mitis*, 1 *Legionella pneumophila*, 1 *Legionella longbeachae*. BAL was negative for 12 patients, of whom 8 were tentatively diagnosed of bacterial infection, 3 of acute pulmonary edema and one of pulmonary infarction. Based on the results, therapy was changed for 20 patients (61%), 19 (58%) because an unsuspected pathogen was identified and 1 because treatment could be simplified.

The diagnostic yield of BAL is high (64%) in kidney transplant patients suspected of respiratory infection and is useful for managing such cases, as evidenced by the fact that a high proportion (19/33) of our patients were infected by pathogens not covered by empirical treatment.

Key words: Bronchoalveolar lavage. Respiratory infection after kidney transplants. Kidney transplant.

Introducción

El trasplante renal representa en la actualidad la mejor opción terapéutica a la enfermedad renal crónica en estadio final, éxito alcanzado gracias al tratamiento in-

Correspondencia: Dr. L.A. Ruiz Iturriaga.
Servicio de Neumología. Hospital de Cruces.
Plaza de Cruces, s/n. 48903 Baracaldo. Vizcaya.

Recibido: 2-12-97; aceptado para su publicación: 17-3-98.

munodepresor que previene el rechazo del injerto. Sin embargo, como consecuencia del mismo, el paciente se ve abocado a una serie de complicaciones infecciosas derivadas del estado de permanente inmunodepresión, de entre las que destacan las infecciones respiratorias, que constituyen la causa más importante de morbimortalidad durante el período postrasplante¹.

Debido a la enorme variedad de microorganismos que pueden producir infecciones respiratorias en estos pacientes, resulta necesario, en aquellos casos en los que la presentación inicial sea grave o bien carezcan de respuesta al tratamiento antibiótico empíricamente administrado, alcanzar un diagnóstico etiológico que facilite su tratamiento y se evite la administración indiscriminada de antibióticos. Dada la baja rentabilidad de los métodos diagnósticos convencionales (cultivo de esputo, hemocultivo, etc.) resulta útil poner en práctica técnicas invasivas más rentables, de entre las que el lavado broncoalveolar (LBA) es la más utilizada^{2,3}.

El objetivo de nuestro estudio ha sido valorar la utilidad diagnóstica del LBA en un grupo de pacientes inmunodeprimidos, trasplantados renales (TR), con sospecha de infección respiratoria.

Material y métodos

En nuestro hospital se viene realizando un extenso programa de TR desde 1979. Los pacientes TR con sospecha de infección respiratoria son ingresados habitualmente a cargo del Servicio de Nefrología, siendo tratados empíricamente con antibióticos. En el caso de que el cuadro infeccioso evidencie características iniciales de gravedad, o bien no responda al tratamiento antibiótico aplicado, los pacientes son vistos en interconsulta por el Servicio de Neumología, para la realización de un LBA y seguimiento médico posterior.

El objetivo de nuestro trabajo ha sido estudiar retrospectivamente todos los LBA realizados a pacientes con TR y sospecha de infección respiratoria (clínica compatible, asociada a temperatura $\geq 37,5$ °C y/o infiltrado en la radiografía de tórax), entre el 1 de enero de 1988 y el 31 de julio de 1996. Los pacientes estaban con tratamiento inmunodepresor. En nuestro centro se administraron dos fármacos (prednisona y ciclosporina) hasta 1992, y desde 1993 se añadió un tercer fármaco: azatioprina. El LBA se realizó utilizando un fibrobroncoscopio de 6 mm (Machida BFS-6TL) según procedimiento estándar⁴. Una vez examinado el árbol traqueobronquial, el fibrobroncoscopio fue enclavado a nivel segmentario en el lóbulo medio en aquellos casos en que la radiografía de tórax evidenció afectación difusa o bien fue considerada como normal, y en el lóbulo patológico en los casos de afectación localizada. La muestra de LBA se remitió en un plazo inferior a 10 min a los laboratorios de microbiología y citología. Los estudios microbiológicos practicados fueron: a) tinciones: Gram, Ziehl-Nielsen y azul de toluidina; b) cultivos: bacterias aerobias, *Legionella*, *Löwenstein*, hongos, virus (citomegalovirus [CMV], virus herpes simple [HSV], adenovirus), y c) técnicas inmunológicas: detección de antígenos de CMV mediante anticuerpos monoclonales utilizando la técnica de cultivo-centrifugación⁵ y, desde 1992, se ha empleado la inmunofluorescencia directa (IFD) con anticuerpos monoclonales para detección de *Pneumocystis carinii* (PC). Los estudios citológicos que se efectuaron fueron: recuento celular diferencial, y tinciones de plata-metenamina y May-Grünwald-Giemsa.

Los resultados del LBA se consideraron positivos con las siguientes condiciones: infección por PC diagnosticada por la

presencia de quistes (teñidos con plata-metenamina y/o azul de toluidina) y/o IFD positiva. *Mycobacterium tuberculosis*, *Legionella* y hongos se diagnosticaron ante la positividad de sus respectivos cultivos. La infección por CMV se diagnosticó por cultivo celular positivo y/o presencia de cuerpos de inclusión intracelulares en presencia de un cuadro clínico y radiológico compatible. La infección por HSV se diagnosticó cuando el cultivo fue positivo, y además se diagnosticaron lesiones herpéticas bucales y/o traqueales. El diagnóstico de infección bacteriana se realizó cuando en el cultivo cuantitativo bacteriano se hallaron $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml), siempre que hubiese menos del 1% de células epiteliales⁶.

Hubo casos en que se realizó el diagnóstico de sospecha de infección bacteriana, que fue cuando hubo datos clínicos compatibles, asociados a una respuesta favorable al tratamiento antibiótico. Se excluyó la etiología infecciosa ante la evidencia de otros diagnósticos alternativos en presencia de una buena respuesta al tratamiento administrado.

El análisis estadístico se realizó empleando el test de la t de Student para las variables cuantitativas, y el test de la χ^2 para las variables cualitativas. Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados

Durante el período de tiempo estudiado se realizaron 776 TR. El LBA se realizó a 33 de estos pacientes (21 varones, 12 mujeres) con una edad media de 48,5 años (límites, 17-69). Recibieron tratamiento inmunodepresor con prednisona; se asoció ciclosporina en 11 pacientes, azatioprina en dos y ambos fármacos en 20. El tiempo medio postrasplante fue de 320 días (límites = 4-2.690); a 5 pacientes se les practicó el LBA durante el primer mes, a 18 entre el primero y el sexto y a 10 a partir del sexto mes. Treinta y un pacientes (94%) recibieron tratamiento con antibióticos previo a la realización del LBA durante un tiempo medio de 5,78 días (límites = 1-23). Dos pacientes sufrieron un episodio de rechazo durante el mes previo al comienzo del cuadro infeccioso. Doce pacientes tuvieron datos serológicos de infección por CMV (11 IgM, 1 IgG).

Las manifestaciones clínicas más relevantes fueron la tos (64%), la expectoración (55%) y la disnea (52%). La frecuencia respiratoria media fue de 24 respiraciones por minuto (límites = 14-44), siendo en 6 pacientes superior a 30; 23 pacientes (70%) presentaron hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 80$ mmHg), de los que siete (21%) estaban en insuficiencia respiratoria, de los cuales dos precisaron de ventilación mecánica.

En la radiografía de tórax 18 pacientes (55%) presentaron una afectación localizada y 10 (30%) difusa, siendo normal en 5 pacientes (15%). En 3 casos se observó cavitación, presentando todos ellos afectación localizada.

El LBA fue positivo en 21/33 pacientes (64%), identificando 22 patógenos (tabla I). El patógeno más frecuentemente hallado fue *Pneumocystis carinii* (6 casos), asociándose como coinfectador CMV en uno de los casos. En segundo lugar, se encuentran los virus (3 casos de infección por CMV, dos de HSV-1). Las bacterias se diagnosticaron en 5 pacientes (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*, *Legionella pneumophila* serotipo 1, *Legionella long-*

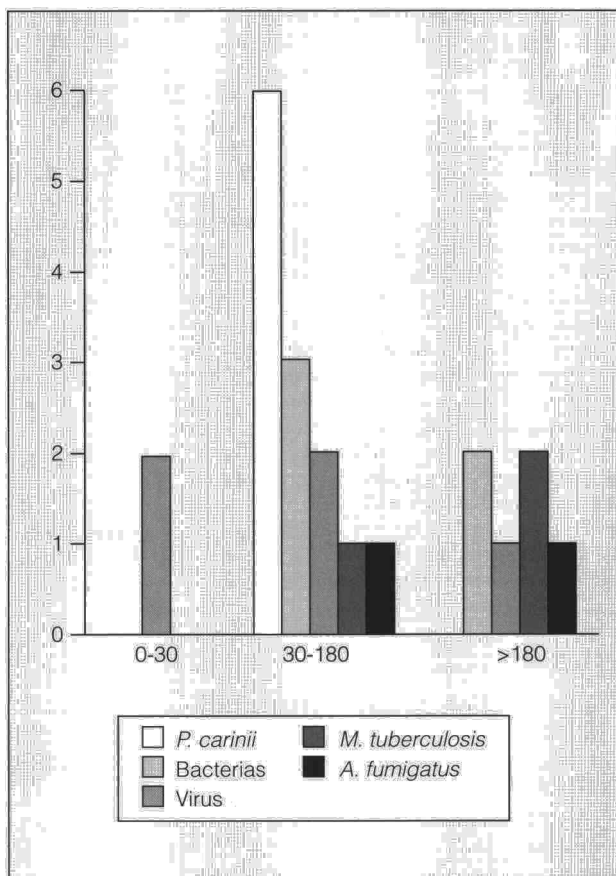


Fig. 1. Tipo de microorganismos en función de los días postrasplante.

beachae serotipo 2). *Mycobacterium tuberculosis* y hongos (*Aspergillus fumigatus*) se identificaron en 3 y 2 casos, respectivamente.

En la figura 1 se muestra la rentabilidad global del LBA en función del tiempo en días desde que se realizó el TR. El mayor número de aislamientos, 16/22 (73%), se produjo durante los primeros 180 días postrasplante, obteniéndose una rentabilidad de la prueba del 71% (15/21), en comparación al 50% (6/12) obtenido en los LBA realizados a partir del sexto mes. Todas las infecciones por PC y el 83% de las virales ocurrieron durante el primer trimestre. Infecciones tanto por *M. tuberculosis* como por hongos tuvieron lugar tanto entre el tercer y sexto meses como a partir del sexto. Las bacterias se aislaron uniformemente a lo largo de todo el tiempo.

Por lo que respecta a los casos de infección por PC la IFD fue positiva en todos ellos, mientras que las tinciones de azul de toluidina y plata-metenamina, únicamente lo fueron en cuatro (66%).

En la tabla II se muestran los hallazgos microbiológicos en función de la afectación radiológica. De los 5 pacientes con radiografía de tórax normal, se diagnosticaron infección por PC en uno y por *Aspergillus* en otro. El LBA fue positivo en 9/10 (90%) de los casos en que se objetivó infiltrado difuso y en 10/18 (55%) con afectación localizada.

TABLA I
Agentes etiológicos hallados en los casos diagnosticados

Germen	N.º de casos
<i>Pneumocystis carinii</i>	6
Cytomegalovirus	4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	3
<i>Aspergillus fumigatus</i>	2
Herpes simple tipo 1	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1
<i>Streptococcus mitis</i>	1
<i>Legionella pneumophila</i>	1
<i>Legionella longbeachae</i>	1

El LBA fue negativo en 12 pacientes (36,3%), en ocho de los cuales se diagnosticó sospecha de infección bacteriana y en los cuatro restantes sin infección (3 edemas agudos de pulmón con buena respuesta al tratamiento diurético y un infarto pulmonar con trombosis venosa profunda objetivada).

En el recuento diferencial citológico se obtuvo un valor medio de 44% neutrófilos, 9% linfocitos, 44% macrófagos. En la tabla III se muestran los valores en función de los microorganismos encontrados no existiendo diferencias significativas entre ellos en cuanto al recuento citológico.

Cinco pacientes (15%) de nuestra serie fallecieron, siendo el LBA diagnóstico en todos ellos e identificándose 2 casos de infección por PC (en uno de los casos asociado como coinfectar un CMV), uno de *M. tuberculosis*, *Legionella longbeachae* y HSV-1, respectivamente.

En función de los resultados obtenidos tras la realización del LBA se pudo cambiar el tratamiento en 20 pacientes (61%); en 19 (58%) por hallazgo de un patógeno no sospechado previamente, de los que sobrevivieron 14, y en uno (3%) porque se pudo simplificar.

No se registró ninguna complicación secundaria a la realización de la técnica, siendo buena la tolerancia a la misma por parte de los pacientes.

Discusión

El LBA es una técnica con rentabilidad ampliamente demostrada en el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos con patología pulmonar⁷⁻⁹, siendo menos estudiado su papel en el diagnóstico de la sospecha de infección respiratoria en el paciente TR¹⁰⁻¹⁵. En nuestra serie, a pesar de que la mayoría de los pacientes (94%) estaba recibiendo tratamiento con antibióticos, el LBA

TABLA II
Alteraciones radiológicas en función del diagnóstico microbiológico

	<i>P. carinii</i>	Virus	Bacterias	<i>M. tuberculosis</i>	<i>A. fumigatus</i>
Localizada	1**	2	5*	1	1
Difusa	4	3		2	
Normal	1				1

*Dos casos presentaron cavitación. **Coinfección con citomegalovirus.

TABLA III
Características citológicas del lavado broncoalveolar

	Neutrófilos		Linfocitos		Macrófagos		Eosinófilos	
	Media	Límites	Media	Límites	Media	Límites	Media	Límites
<i>P. carinii</i>	55	2-92	9	0-22	31	9-98	4	0-24
Virus	40	2-78	19	5-43	43,4	0-76	1,6	1-5
Bacterias	69	37-92	11	0-37	29	7-52	0	0
<i>M. tuberculosis</i>	5	1-15	8	1-22	84,5	57-99	1,6	0-5
<i>A. fumigatus</i>	11	6-16	18	3-33	72,5	64-81	0	0
Sospecha infección bacteriana	53	0-89	3	0-5	44,7	11-100	0	0

fue diagnóstico en el 64% de ellos. Hemos obtenido una rentabilidad superior a la referida por Cazzadori et al¹⁴; en su serie el LBA fue diagnóstico en el 27% de los pacientes mientras que la biopsia transbronquial lo fue en el 57,5% (rentabilidad conjunta 60,6%). Por el contrario, Eriksson et al¹⁵ obtuvieron una rentabilidad del 85% para el LBA, debido probablemente a la alta incidencia de infección por PC y CMV, microorganismos fácilmente identificables en muestras de LBA. Hemos observado al igual que otros autores¹⁰, una mayor rentabilidad de la prueba cuando ésta fue realizada durante los primeros 6 meses postrasplante, debido probablemente a los tipos de microorganismos encontrados y a su falta de sensibilidad a los antibióticos convencionales.

Pneumocystis carinii ha sido el patógeno aislado con más frecuencia. Todos los casos acontecieron durante los primeros 6 meses postrasplante. Si bien la coinfección con otros patógenos, fundamentalmente CMV, se da entre el 24 y el 40% de las infecciones, asociándose en general a una mayor mortalidad¹³, en nuestro caso ésta solamente se dio en una ocasión. Hemos hallado un pico de incidencia, también observado en otras series^{16,17}, que coincidió con un cambio en el tratamiento inmunodepresor, produciéndose a partir de entonces el 83% de los aislamientos; por este motivo, creemos que ha sido el grado de inmunodepresión el factor de riesgo más importante para el desarrollo de este tipo de infecciones. Hasta la realización de este estudio en nuestro hospital no se administraba profilaxis anti-*Pneumocystis* pero nuestros resultados creemos que confirman la opinión comentada en la literatura^{18,19} sobre la necesidad de recomendar dicho tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol durante por lo menos los primeros 6 meses postrasplante, período durante el que se dan los mayores grados de inmunodepresión farmacológica.

Por lo que respecta al recuento diferencial citológico del LBA, nuestros resultados difieren¹⁰ en que hemos encontrado un mayor número de neutrófilos y uno menor de linfocitos en aquellos pacientes en los que se identificó PC como patógeno, no existiendo, sin embargo, diferencias significativas con el recuento celular encontrado en los pacientes diagnosticados de infección bacteriana, viral o sospecha de infección bacteriana. No se han realizado correlaciones con *M. tuberculosis* y *Aspergillus* debido al reducido número de casos.

Hemos obtenido, al igual que otros autores²⁰, una mayor rentabilidad con la IFD que con las otras tinciones (azul de toluidina y plata-metenamina), en el diagnóstico de PC.

El número de casos de CMV hallados en nuestro estudio ha sido bajo. Es conocido que la infección por este virus, tanto primaria como por reactivación o por superinfección a partir de un donante, se puede encontrar en más de las dos terceras partes de los individuos TR, siendo menos frecuente la presencia de enfermedad clínica¹. Nuestro bajo número de casos de este origen (12%) podría explicarse debido a la baja prevalencia de infección por CMV; sólo 12 pacientes presentaron serología positiva (en 11 casos títulos elevados de IgG y en uno de IgM). En nuestro centro no se administra habitualmente profilaxis frente al CMV. Por lo que respecta a HSV-1, su incidencia en TR suele ser baja, produciéndose generalmente por diseminación por contigüidad de los virus desde la tráquea o aspiración de material de la orofaringe. Es conocido que en este tipo de pacientes pueden producir cuadros muy agresivos con mala evolución²¹, como ocurrió en uno de los casos aquí comentados.

Un 9% de los pacientes fueron diagnosticados de tuberculosis pulmonar, causada por *Mycobacterium tuberculosis* a diferencia de otras series²² donde en más del 40% son causadas por micobacterias atípicas. Aunque es frecuente la enfermedad diseminada²³ en este tipo de enfermos sólo uno la presentó y fue a partir de un foco laríngeo. El recuento diferencial citológico del LBA fue normal en 2 pacientes, presentándose linfocitosis como característica en sólo uno. Nadie recibió profilaxis antituberculosa, si bien su indicación es motivo de controversia en la actualidad²³, pero es evidente que debería estar indicada en países con una alta prevalencia de infección por *M. tuberculosis* como es el nuestro. De acuerdo con estos resultados, en nuestro hospital se administra regularmente profilaxis con isoniazida a aquellos pacientes que presentan una reacción a la tuberculina (PPD) de más de 5 mm durante el estudio preoperatorio previo.

Dos pacientes presentaron traqueobronquitis causada por *Aspergillus fumigatus*, uno asociado a infiltrado pulmonar, identificado tanto en LBA como en muestras de biopsias bronquiales. Esta forma de presentación ha sido previamente descrita en pacientes trasplantados de pulmón²⁴ y en afectados de sida²⁵ pero no hemos encon-

trado referencia a su presentación en TR. Creemos que es interesante considerarla como una posibilidad diagnóstica en aquellos enfermos inmunodeprimidos con sospecha de infección respiratoria en los que se ha visualizado una lesión de aspecto inflamatorio endobronquial durante la broncoscopia.

La etiología bacteriana se confirmó en 5 casos y se sospechó en otros ocho, explicándose probablemente esto último por el efecto negativo que el uso de antibióticos tiene a la hora de interpretar crecimientos en cultivos cuantitativos bacterianos²⁶. Esta incidencia es superior a lo publicado en otras series²⁷.

Uno de los pacientes fue diagnosticado de infección por *Legionella longbeachae*, organismo considerado ubicuo y que puede causar infecciones subclínicas en humanos²⁸. Si bien se han descrito casos entre pacientes inmunodeprimidos²⁹, no hemos encontrado referencias al respecto entre TR. En cambio, *Legionella pneumophila*, que es un agente frecuentemente involucrado en estos casos³⁰ sólo se identificó en una ocasión.

Todos los pacientes con diagnóstico de infección bacteriana y seis de ocho con diagnóstico de sospecha de la misma tuvieron afectación localizada en la radiografía de tórax junto con un recuento de neutrófilos superior al 30% en el LBA. Por ello creemos que ante la presencia de un cuadro sospechoso de infección respiratoria de estas características estaría indicada, aun en ausencia de cultivo bacteriano positivo, la instauración de tratamiento con antibióticos con espectro antibacteriano dada la probabilidad de esta etiología.

Cinco pacientes fallecieron a pesar de que recibieron un tratamiento antibiótico correcto frente a los diferentes microorganismos identificados (*Pneumocystis carinii*, *M. tuberculosis*, *Legionella longbeachae*, HSV-1). La mortalidad entre aquellos que sufrieron infección por PC fue del 33%, superior a la registrada en otros trabajos³¹.

La influencia que los resultados obtenidos tuvieron sobre el tratamiento posterior ha sido revisada en pocos trabajos. González et al³², revisaron a 19 pacientes transplantados de órgano sólido de los que 11 eran TR; sus resultados permitieron modificar el tratamiento en el 73% de los casos; Sternberg et al¹⁰, en su serie de 55 LBA a 48 pacientes TR lo hicieron en el 70% de los mismos. En nuestra serie los resultados obtenidos nos permitieron modificar el tratamiento en el 61% de los casos, en la mayoría porque el patógeno encontrado no fue sospechado en el momento de instaurar el tratamiento antibiótico, hecho interesante, dado que la infección respiratoria en este tipo de pacientes puede progresar rápidamente al fracaso respiratorio si no se recibe un tratamiento adecuado.

Los resultados de nuestro estudio demuestran que el LBA es una técnica fiable, con una baja morbilidad y rentable en el diagnóstico de la infección respiratoria en los pacientes TR, permitiendo modificar el tratamiento en cerca de tres cuartas partes de los pacientes estudiados, hecho importante no sólo desde el punto de vista del diagnóstico sino también desde el de la reducción de efectos secundarios e interacciones entre fármacos así como el del ahorro de recursos sanitarios.

BIBLIOGRAFÍA

- Rubin RH. Infectious complications of renal transplantation. *Kidney Int* 1993; 44: 221-236.
- Baughman RP. Use of bronchoscopy in the diagnosis of infection in the immunocompromised host. *Thorax* 1994; 49: 3-7.
- Toews GB, Masur H, Suffredini AF, Pizzo PA, Walsh TJ. Respiratory disease in the immunosuppressed patient. *Ann Intern Med* 1992; 117: 415-431.
- Crawford SW, Bowden RA, Hackman RC, Meyers JD. Direct detection of cytomegalovirus pulmonary infections by bronchoalveolar lavage and centrifugation culture. *Ann Intern Med* 1988; 108: 180-185.
- Castella J, Ancochea J, Llorente JL, Puzo C, Sanchís J, Sueiro A et al. Lavado broncoalveolar. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 515-526.
- Thorpe JE, Baughman RP, Frame PT, Wesseler TA, Stanek JL. Bronchoalveolar lavage for diagnosis acute bacterial pneumonia. *J Infect Dis* 1987; 155: 855-871.
- Breuer R, Izidore S, Lossos JL, Engelhard D. Utility of bronchoalveolar lavage in the assessment of diffuse pulmonary infiltrates in non AIDS immunocompromised patients. *Respir Med* 1990; 84: 313-316.
- Stover DE, Zaman MB, Hadju SI, Lange M, Gold J, Armstrong D. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates in the immunosuppressed host. *Ann Intern Med* 1984; 101: 1-7.
- Xaubert A, Torres A, Marco F, Puig de la Bellacasa J, Faus R, Agustí Vidal A. Pulmonary infiltrates in immunocompromised patients. Diagnostic value of telescoping plugged catheters and bronchoalveolar lavage. *Chest* 1989; 95: 130-135.
- Sternberg RI, Baughman RP, Dohn MN, First MR. Utility of bronchoalveolar lavage in assessing pneumonia in immunosuppressed renal transplant recipients. *Am J Med* 1993; 95: 358-364.
- Young JA, Hopkin JM, Cuthbertson WP. Pulmonary infiltrates in immunocompromised patients: diagnosis by cytological examination of bronchoalveolar lavage fluid. *J Clin Pathol* 1984; 37: 390-397.
- Johnson PC, Hogg KM, Sarosi GA. The rapid diagnosis of pulmonary infections in solid organ transplant recipients. *Semin Respir Infect* 1990; 5: 2-9.
- Ramsey PG, Rubin RH, Tolkoff-Rubin NE, Cossimi AB, Russell RS, Greene R. The renal transplant patient with fever and pulmonary infiltrates: etiology, clinical manifestations and management. *Medicine* 1980; 59: 188-205.
- Cazzadori A, Di Perri G, Todeschini G, Luzzati R, Boschiero L, Perona G et al. Transbronchial biopsy in the diagnosis of pulmonary infiltrates in immunocompromised patients. *Chest* 1995; 107: 101-106.
- Eriksson B, Dahl H, Wang F, Elvin K, Hillerdal G, Lundholm M et al. Diagnosis of pulmonary infections in immunocompromised patients by fiberoptic bronchoscopy with bronchoalveolar lavage and serology. *Scand J Infect Dis* 1996; 28: 479-485.
- Hennequin C, Page B, Roux P, Legendre C, Kreis H. Outbreak of *Pneumocystis carinii* pneumonia in a renal transplant unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 122-126.
- Branten AJW, Beckers PJA, Tiggeler RGWL, Hoitsma AJ. *Pneumocystis carinii* pneumonia in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 1.194-1.197.
- Elinder CG, Andersson J, Bolinder G, Tyden G. Effectiveness of low-dose cotrimoxazole prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia after renal and/or pancreas transplantation. *Transplant Int* 1992; 5: 81-84.
- Olsen SL, Renlund DG, O'Connell JB, Taylor DO, Lasseter JE, Eastburn TE et al. Prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia in cardiac transplant recipients by trimethoprim sulfamethoxazole. *Transplantation* 1993; 56: 359-362.
- Kovacs JA, Ng VL, Masur H, Leoung G, Hadley WK, Evans G et al. Diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia: improved detection in sputum with use of monoclonal antibodies. *N Engl J Med* 1988; 318: 589-593.
- Tuxen DV, Cade JF, McDonald MI, Buchanan MRC, Clark RJ, Pain MCF. Herpes simplex virus from the lower respiratory tract in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 402-405.

22. Lichtenstein IH, Mac Gregor RR. Mycobacterial infections in renal transplant recipients: report of five cases and review of the literature. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 216.
23. Drobniowski FA, Ferguson J. Tuberculosis in renal transplant unit. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 768-770.
24. Kramer MR, Denning DW, Marshall SE, Ross DJ, Berry G, Lewiston NJ et al. Ulcerative tracheobronchitis after lung transplantation. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 552-556.
25. Denning DW, Follansbee SE, Scolaro M, Norris S, Edelstein H, Stevens SA. Pulmonary aspergillosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324: 654-662.
26. Johanson WG, Seidenfeld JJ, Gómez P, De los Santos R, Coalson JJ. Bacteriologic diagnosis of nosocomial pneumonia following prolonged mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 256-264.
27. Mermel LA, Maki DG. Bacterial pneumonia in solid organ transplantation. *Semin Respir Infect* 1990, 5: 10-29.
28. Konecny P, Bell AJ. Positive serology to *Legionella longbeachae* in patients with adult respiratory distress syndrome. *Anesth Intens Care* 1996; 24: 678-681.
29. Lang R, Wiler Z, Manor J, Kazak R, Boldur I. *Legionella longbeachae* pneumonia in a patient splenectomized for hairy-cell leukemia. *Infection* 1990; 18: 31-32.
30. Aguilar X, Roig J, Texido A, Sirera G, Ruiz J, Monterola J et al. Legionellosis nosocomial: estudio de 51 casos. *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 125-128.
31. Arend S, Kroon F, Wout J. *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients without AIDS, 1980 through 1993. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2.436-2.441.
32. González F, Álvarez CJ, Yubero L, Martín P, De Miguel Poch E et al. Lavado broncoalveolar en el diagnóstico de infección oportunista en pacientes con trasplante de órgano sólido. *Arch Bronconeumol* 1994; 30 (Supl 1): 105.